

VEGF ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИСУСИТА

Вохидов У.Н.¹, Вохидов Н.Х.²

¹Ташкент давлат стоматология институти

²Бухоро давлат стоматология инситути

Аннотация. Целью исследования явилось изучение VEGF при иммуногистохимии различных форм хронического полипозного риносинусита. Нами были исследованы 45 больных хроническим полипозным риносинуситом за 2013 год, которым проводилось оперативное вмешательство с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием макропрепарата. Исследование показало, что в полипах больных с «нейтрофильным» полипозным риносинуситом отмечается более выраженная активация VEGF, чем в полипах больных с «эозинофильным» полипозным риносинуситом..

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, морфологическое исследование, иммуногистохимическое исследование, VEGF.

Для цитирования:

Вохидов У.Н., Вохидов Н.Х. VEGF при различных форм хронического полипозного риносинусита. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2023;2(1):12–19. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.2.002>

VEGF IN VARIOUS FORMS OF CHRONIC POLYPOID RHINOSINUSITIS

Vokhidov U.N.¹, Vokhidov N.Kh.²

¹Tashkent State Dental Institute

²Bukhara State Medical Institute

Abstract. The purpose of this study was to investigate VEGF in immunohistochemistry of various forms of chronic polypoid rhinosinusitis. We studied 45 patients with chronic polypoid rhinosinusitis in 2013 year, which were performed surgery followed by morphological and immunohistochemical studies of macropreparations. The study showed that polyps of patients with "neutrophilic" polypoid rhinosinusitis had greater activation of VEGF than in polyps of patients with "eosinophilic" polypoid rhinosinusitis.

Keywords: chronic polypoid rhinosinusitis, morphological study, immunohistochemical study, VEGF.

For citation:

Vokhidov U.N., Vokhidov N.Kh. VEGF in various forms of chronic polypoid rhinosinusitis. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2023;2(1):12–19. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.2.002>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отеочной ткани, инфильтрированной эозинофилами и нейтрофилами [1, 3,10,12].

Многие авторы отдают ведущую роль в развитии ХПРС эозинофилам, инфильтрирующим строму полипа [2,17], не учитывая при этом тип гистологического строения и другие варианты клеточной инфильтрации стромы полипозно-измененной слизистой оболочки. В зависимости от

инфильтрации стромы слизистой оболочки полости носа разными типами клеток полипы делят на "инфекционные" (нейтрофильные) и "аллергические" (эозинофильные). Это обстоятельство обосновано на преобладании эозинофилов при аллергическом характере воспаления, и нейтрофилов - при неаллергическом воспалении [5,16].

Одним из наиболее мощных стимуляторов миграции эозинофилов является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor) —сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза (образование эмбриональной со-

судистой системы) и ангиогенеза (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе). Производство белков VEGF может быть вызвано в клетках, которые не получают достаточного количества кислорода. Когда клетка испытывает дефицит в кислороде, она производит один из факторов транскрипции — фактор, индуцируемый гипоксией (HIF). Данный фактор (помимо других функций — в частности, модуляции эритропоэза, т. е. процесса образования эритроцитов в костном мозге) стимулирует высвобождение белков VEGF. Циркулирующий белок VEGF затем связывается с VEGF-рецептором на клетках эндотелия и активирует действие тирозинкиназы, запуская ангиогенез [7, 8, 13, 15, 19].

VEGF способствует отёку слизистой оболочки и росту полипов, его эффект приблизительно в 50000 раз больше, чем у гистамина. Иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки носа показало, что VEGF белок вырабатывается эндотелиоцитами кровеносных сосудов. В эпителиальных клетках носовых полипов также выявлена экспрессия VEGF [6, 11, 12, 14].

VEGF, как митоген эндотелиальных клеток, участвует в развитии полипов. Иммуногистохимический анализ носовых полипов детей показали увеличение окрашивания VEGF в эндотелии сосудов и увеличение среднего количества кровеносных сосудов, которые коррелировали с размерами носовых полипов [7]. Другие также показали повышенную экспрессию VEGF и его рецептора, локализованные в эндотелии, базальных мембранах, периваскулярных пространствах и эпителиях полипов [4, 8]. Эти исследования показывают, что эпителий является существенным, но не единственным, источником VEGF в тканях полипов [4]. Тем не менее, на сегодняшний день не было никаких исследований о роли VEGF как эпителиального митогена при ХПРС. Поэтому мы предположили, что VEGF является центральным путём, по которому регулируется рост эпителиальных клеток дыхательных путей.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Изучение VEGF при иммуногистохимии различных форм хронического полипозного риносинусита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБЗОРА

Материалом данного исследования послужили парафиновые срезы операционного материала, удалённого во время эндоскопической операции на носу и околоносовых пазухах 45 больных в возрасте 18-77 лет, которые находились на стационарном лечении в 3-ей клинике Ташкентской медицинской академии (32 мужчин и 13 женщин) в 2013 году. Морфологическое исследование было проведено в лаборатории морфологии 3-ей клиники Ташкентской медицинской академии, иммуногистохимическое исследование - в лаборатории иммуногистохимии Российского научного центра радиологии и хирургических технологий (Санкт-Петербург, Россия). Оба исследования проводили на парафиновых срезах операционного материала толщиной 3 мкм. Морфологическое исследование проводилось с окраской на гематоксилин-эозином, с последующим увеличением в 200 раз. С помощью морфометрии выявляли формы полипозного риносинусита путём определения преобладания инфильтрации эозинофилами или нейтрофилами. Иммуногистохимическую демаскировку антигенов осуществляли путём нагревания срезов в цитратном буфере (рН 6,0), или в трис-ЭДТА буфере (рН 9,0) в водяной бане в течении 30 минут при температуре 950С. Использовали первичные поликлональные кроличьи антитела к VEGF готовые к использованию (фирма Dako). Срезы инкубировали с первичными антителами в течении 30 минут при температуре +20- +220С во влажной камере. Затем, после серии отмывок от несвязавшихся антител, срезы инкубировали с системой визуализации Envision (Dako) 30 минут при температуре +20- +220С. После серии отмывок от несвязавшейся системы визуализации на срезы наносили хромоген – диаминобензидин на 5 мин для проявления результата реакции. Результаты проведённых исследований оценивали при увеличении 40*10 на световом микроскопе. Статистическая обработка данных исследования проводилось на программе Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании слизистой оболочки полипов больных с ХПРС констатировали десквамацию мерцательного эпи-

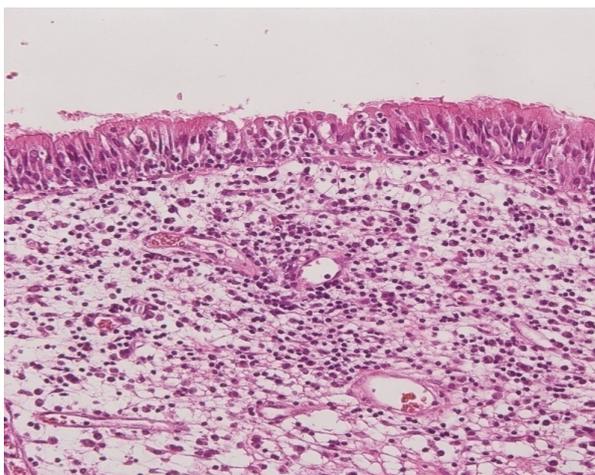


Рис.1. Увеличение в $\times 200$ раз. Носовой полип. При морфологическом исследовании определяется преобладание нейтрофильной инфильтрации стромы слизистой оболочки носа.

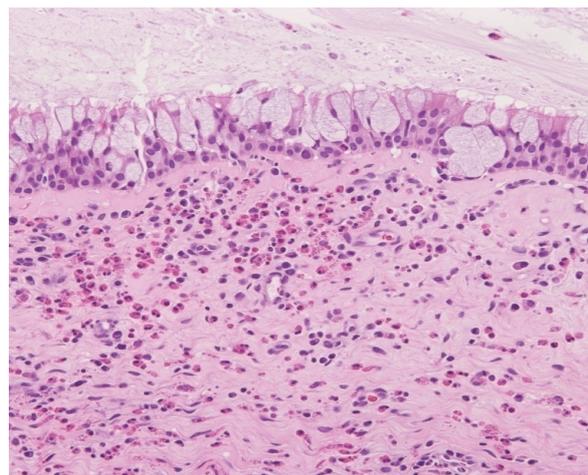


Рисунок 2. Увеличение в $\times 200$ раз. Носовой полип. При морфологическом исследовании определяется преобладание эозинофильной инфильтрации стромы слизистой оболочки носа.

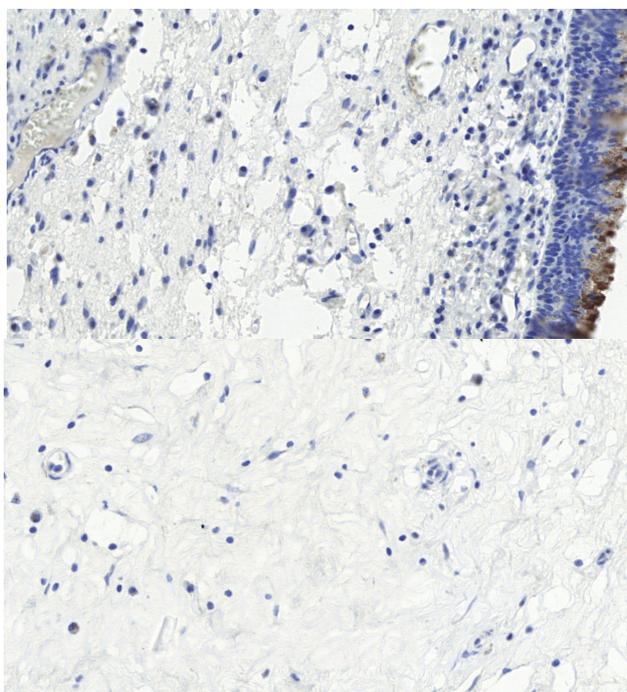


Рис.1. Увеличение в $\times 200$ раз. Носовой полип. При морфологическом исследовании определяется преобладание нейтрофильной инфильтрации стромы слизистой оболочки носа.

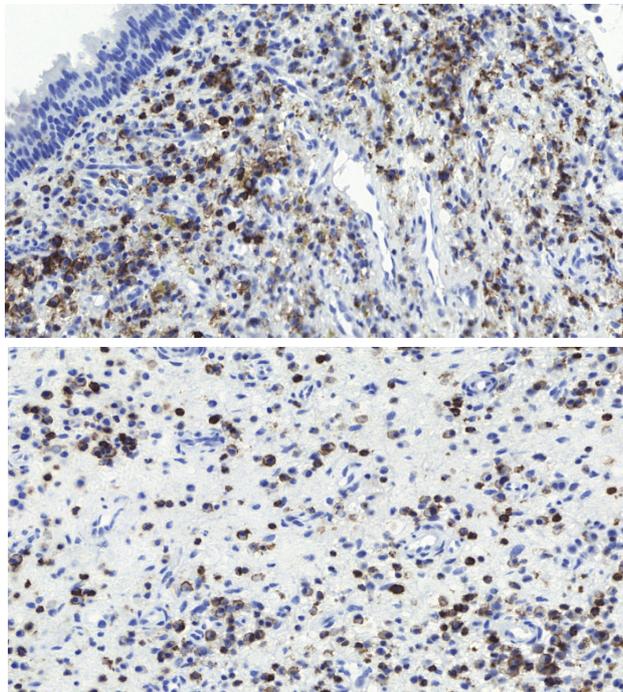


Рис.1. Увеличение в $\times 200$ раз. Носовой полип. При морфологическом исследовании определяется преобладание нейтрофильной инфильтрации стромы слизистой оболочки носа.

теля вплоть до базального слоя, собственная пластинка слизистой оболочки была отечной, густо инфильтрированной эозинофилами и нейтрофилами, плазматическими, бокаловидными клетками, сосуды собственной пластинки - кровенаполнены.

При морфометрии послеоперационного материала у 33 препаратов (73,3%) отмечалось преобладание эозинофильной инфильтрации стромы

слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, у 12 препаратов (26,7%) отмечалось преобладание нейтрофильной инфильтрации стромы слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (рис. 1, 2). В связи с этим, больные были разделены на две группы: больные с хроническим «эозинофильным» полипозным риносинуситом и больные с хроническим «нейтрофильным» полипозным риносинуситом.

При иммуногистохимическом исследовании макропрепаратов обеих групп выявление маркера VEGF отличалась между собой. При иммуногистохимическом исследовании макропрепарата «эозинофильного» полипозного риносинусита отмечалась накопление маркера VEGF на поверхности эпителия, однако в самой строме не выявлялась. При иммуногистохимическом исследовании макропрепарата «нейтрофильного» полипозного риносинусита в строме полипа отмечалась диффузная экспрессия маркера VEGF, которая была интенсивной и занимала 1/3 стромы (рис. 3-а,б, 4-а,б).

В макропрепарате «эозинофильного» полипозного риносинусита отмечается отёк стромы и несколько больших кровеносных сосудов, внутри которых имеется большое количество эритроцитов, однако отсутствие экспрессии VEGF свидетельствует о хорошем кровоснабжении «эозинофильной» ткани полипов. Это определяет аллергический фон заболевания, протекающего с обильным слизотечением.

В противоречие к данному, в тканях «нейтрофильных» полипов реже отмечаются большие кровеносные сосуды. В них отмечаются множественные капилляры, в большинстве случаев, накопление их вблизи эпителия. По нашему мнению, большое количество маркера VEGF при хроническом «нейтрофильном» полипозном риносинусите вызвано нехваткой кислорода и кровеносными сосудами, которое в последующем может способствовать образованию новой сосудистой сети и фиброзной ткани.

Выводы:

1. Выявление различных форм хронических полипозных риносинуситов является целесообразным для определения течения полипозного процесса с последующим выбором тактики лечения.

2. Экспрессия маркера VEGF более выражен при «нейтрофильном» полипозном риносинусите, чем в «эозинофильном» полипозном риносинусите, что свидетельствует о возможности раннего рецидива.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкури-

рующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 18.04.2023 г.

Принята к публикации 26.04.2023 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 18.04.2023

Accepted for publication on 26.04.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Allergic Rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008). The Belgian perspective /Bachert C. [et al.]// B-ENT. 2008;4(4):253-257.
- Eosinophil degranulation patterns in nasal polyposis: an ultrastructural study /M. Armengot L. [et al.]// Am. J. Rhinol Allergy. -Sep.-Oct. 2009. Vol.23(5). - P.466-470.
- EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. //Fokkens W.J. [et al.]// Rhinology. 2012 Mar; Vol.50 (1).
- Expression, localization, and significance of vascular permeability/vascular endothelial growth factor in nasal polyps. /Gosepath J. [et al.]// Am J Rhinol 2005;19:7-13.
- Djuraev J. A. et al. Distribution of Allel Variants and Genotypes of Il4, Il10, Il12b, Tlr2 Genes in the Group of Patients with CPRS //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – C. 4466-4470.
- Djuraev J. A. et al. & Shaumarov, AZ (2021). Distribution of Allel Variants and Genotypes of Il4, Il10, Il12b, Tlr2 Genes in the Group of Patients with CPRS //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – C. 4466-4470.
- Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis. /Soler Z.M. [et al.]// Otolaryngol Head Neck Surg, 2009; Vol. 141:454-461.
- The role of cytokine in eosinophilic infiltration into nasal polyps /Y. Korono// International Consensus on Nasal Polyposis, Update 2006, Российская ринология – 2006 – №2 – C.31.
- Vascular endothelial growth factor and children featuring nasal polyps. /Hu K.H. [et al.]// Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71:23-28.
- Vascular endothelial growth factor in nasal polyps: a comparison of asthmatic and non-asthmatic patients. /Bateman N.D. [et al.]// Clin Otolaryngol Allied Sci 2004;29:677-681.
- Khasanov U.S. et al. Results of frequency analysis distribution of A1188C RS3212227 polymorphism in the IL 12B gene among patients with chronic rhinosinusitis polyposis // Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – T. 2. – №. 01. – C. 104-115.
- Vokhidov U. N., Nuriddinov K. N. Some modern features of the distribution and treatment of chronic polyposis rhinosinusitis //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – T. 2. – №. 01. – C. 131-143.
- Vokhidov U. N., Khasanov U. S. Immunohistochemical study of mesenchymal formations of chronic polypoid rhinosinusitis //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2022. – T. 2. – №. 1. – C. 144-152.
- Vokhidov U. N. Prevalence of polyposis process in patients with chronic polyposis rhinosinusitis //International Scientific and Current Research Conferences. – 2021. – C. 106-109.
- Khasanov U. S., Vokhidov U. N., Djuraev J. A. Frequency of il 12b gene polymorphism among patients with chronic rhinosinusitis polyposis. – 2022.
- Vokhidov U. N., Khasanov U. S., Vokhidov N. K. The effectiveness of use macrolides in the treatment of chronic " neutrophil" polypoid rhinosinusitis //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2014. – T. 20. – №. 2. – C. 79-79.
- UN V. et al. The local immunity in the tissues of various forms of nasal polyps //ALLERGY. – 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA : WILEY-BLACKWELL, 2016. – T. 71. – C. 121-121.
- Vokhidov U. N., Radjabov R. R. Rinoendoscopic evaluation of chronic polypoid rhinosinusitis //International Engineering Journal For Research & Development. – 2020. – T. 5. – №. 4. – C. 5-5.
- Khasanov U. S., Vokhidov U. N. Optimization of complex treatment of patients with chronic polyposis rhinosinusitis //Postgraduate doctor. – 2011. – T. 45. – C. 501-505.